

DR. ROLF-DIETER FLACCUS

PATENTANWALT
EUROPEAN PATENT ATTORNEY

Patentanwalt Dr. R.D. Flaccus 50389 Wesseling Bussardweg 10

Europäisches Patentamt
Erhardtstr. 27

D-80469 München

BUSSARDWEG 10
D-50389 WESSELING
TELEFON (0 22 36) 89 33-0
TELEFAX (0 22 36) 89 33 33

Datum: 22.07.2005
FI/hl

Internationale Patentanmeldung PCT/EP 2004/012458
LTS Lohmann Therapie-Systeme AG

Auf den mit der Mitteilung nach Regel 44.1 PCT vom 04.02.2005 übermittelten schriftlichen Bescheid der internationalen Recherchenbehörde wird unter Hinweis auf den am 21.02.2005 gestellten Antrag auf internationale vorläufige Prüfung ein geänderter Anspruchssatz (14 Ansprüche) eingereicht, welcher die geltenden Ansprüche ersetzen und der weiteren Prüfung zugrunde gelegt werden soll.

1. Geänderte Ansprüche

Der geänderte Anspruchssatz unterscheidet sich von den geltenden Ansprüchen darin, dass die Gegenstände der geltenden Ansprüche 3 und 4 in den Hauptanspruch aufgenommen wurden. Die geltenden Ansprüche 2 bis 4 wurden gestrichen und die nachfolgenden Ansprüche werden mit geänderter Nummerierung und angepassten Rückbezügen weiterverfolgt.

Der geänderte Hauptanspruch betrifft nunmehr eine Vorrichtung zur transdermalen Verabreichung von Wirkstoffen, mit einer Rückschicht und einem damit verbundenen wirkstoffhaltigen Reservoir, die dadurch gekennzeichnet ist, dass die hautseitige Kontaktfläche der Vorrichtung eine Vielzahl von nadelförmigen Mikroprotrusionen aufweist, deren Längskontur eine oder mehrere Hinterschneidungen aufweist, welche das Herausziehen der Protrusionen aus der Haut erschweren und die Vorrichtung auf der Haut fixieren.

Durch die Aufnahme der Merkmale, dass die Mikroprotrusionen nadelförmig sind und Hinterschneidungen aufweisen, werden die zur Erzielung des gewünschten Ergebnisses erforderlichen technischen Merkmale der Vorrichtung im Anspruch selbst angegeben. Dadurch wird der Gegenstand des Schutzbegehrens klar definiert. Um die Verständlichkeit der beanspruchten Erfindung zu erleichtern, wurden die zu erreichenden Ergebnisse nicht aus dem Hauptanspruch gestrichen. Die Klarheit des Anspruchsbegehrens dürfte dadurch nicht beeinträchtigt sein, so dass das Erfordernis von Artikel 6 PCT erfüllt wird.

2. Neuheit

Die vorliegende Erfindung betrifft gemäß geändertem Hauptanspruch eine Vorrichtung zur transdermalen Verabreichung von Wirkstoffen, mit einer Rückschicht und einem damit verbundenen wirkstoffhaltigen Reservoir, die dadurch gekennzeichnet ist, dass die hautseitige Kontaktfläche der Vorrichtung eine Vielzahl von nadelförmigen Mikroprotrusionen aufweist, deren Längskontur eine oder mehrere Hinterschneidungen aufweist.

Im Unterschied zur vorliegenden Erfindung offenbart Druckschrift D1 Protrusionen in Form von Mikrozähnen. Jedoch sind diese Mikrozähne als Sägeblattstruktur ausgebildet, die eine Klingenform haben. Nadelförmige Protrusionen werden in D1 nicht beschreiben.

In Druckschrift D2 wird ein Verfahren zur Herstellung einer Vorrichtung mit Mikronadeln beschrieben, die ein Substrat, auf dem eine Anzahl von Mikronadeln befestigt oder ausgeformt sind, umfasst. Die beschriebenen Mikronadeln können dabei als Hohnadeln oder massive Nadeln vorliegen. Eine Vorrichtung zur transdermalen Verabreichung von Wirkstoffen mit nadelförmigen Mikroprotrusionen, die mit einer oder mehreren Hinterschneidungen ausgestattet sind, welche das Herausziehen der Protrusionen aus der Haut erschweren, wird nicht beschrieben.

Zusammenfassend wird der Gegenstand des geänderten Hauptanspruches von keiner der beiden Druckschriften neuheitsschädlich vorweggenommen, da keines dieser Dokumente einen Gegenstand mit allen Merkmalen des Gegenstands gemäß geändertem Hauptanspruch beschreibt. Der Gegenstand des geänderten Hauptanspruches ist somit neu.

3. Erfinderische Tätigkeit

In Druckschrift D1 wird eine Vorrichtung zur Perforation des Stratum Corneum beschrieben. Die Perforationsvorrichtung besteht dabei aus einem gestanzten Blech, aus dem Klingen (blades) ausgestanzt (geätzt) und aus der Ebene des Bleches heraus gebogen sind. Infolge dieser Herstellungsweise hat die Perforationsvorrichtung mindestens eine Öffnung, die zwischen den Klingen verläuft, und durch die das Agens appliziert, bzw. abgenommen wird.

Zwar sollen zumindest einige Klingen eine Verankerung aufweisen, um die Vorrichtung auf der Körperoberfläche zu verankern (Anspruch 1), jedoch sind diese Mikroprotrusionen in Klingenform für diese Aufgabe nur unzureichend geeignet (Beschreibung vorl. Erfindung S. 5, Z. 21-25). Dieses wird um so deutlicher, wenn berücksichtigt wird, dass die Perforationsvorrichtung nur einen kleinen Teil der gesamten Vorrichtung, wie sie in den Figuren 1, 22 und 25 dargestellt ist, ausmacht, so dass weitere Befestigungsmittel erforderlich sind.

Die wesentliche Aufgabe der in D1 beschriebenen Perforationsvorrichtung lag demnach nicht in der Verankerung der Vorrichtung auf der Körperoberfläche, sondern in der Perforation des Stratum Corneum zur Applikation von Agenzien oder zur Probennahme von Gewebeflüssigkeit. Im Gegensatz dazu weist die Vorrichtung der vorliegenden Erfindung eine geschlossene Rückschicht auf, aus der die Mikroprotrusionen hervorragen oder auf der diese angeordnet sind. Eine der Haut abgewandte Öffnung zur Applikation des Wirkstoffs ist nicht beschrieben oder erforderlich. Weiterhin besitzen die Mikroprotrusionen eine Nadelform, die ein gleichmäßiges Eindringen in die Haut bei minimaler Invasion und Verletzung ermöglicht. Die an den Protrusionen vorhandenen Hinterschneidungen zum Zurückhalten der Vorrichtung in der Haut bieten dabei einen ausreichenden Halt der Vorrichtung auf der Haut, so dass weitere Befestigungsmittel und -hilfen nicht erforderlich sind. Durch diese Ausführungsform ergibt sich auch der Vorteil, dass die nach dem Widerhaken-Prinzip geformten Mikroprotrusionen bei spontanen Hautbewegungen dazu veranlasst werden, noch tiefer in die Haut einzudringen und die Vorrichtung noch besser zu verankern (S. 7, Z. 26-31), so dass eine lange Applikationsdauer des TTS gewährleistet ist.

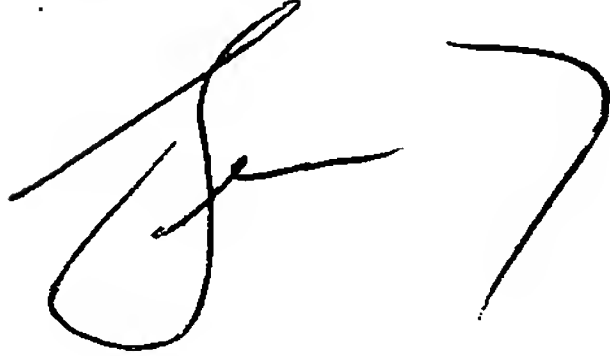
Wie oben dargelegt unterscheiden sich somit die Vorrichtungen der vorliegenden Erfindung und nach D1 also nicht nur grundlegend in Ihrem Aufbau, sondern auch in ihrer Funktionsweise. Druckschrift D1 ist daher nicht geeignet, den Gegenstand der vorliegenden Erfindung nahezulegen.

In Druckschrift D2 wird eine Vorrichtung beschrieben, die eine Trägerfolie umfasst, auf der eine Vielzahl von Mikroprotrusionen angeordnet sind, die zum Eindringen in die Haut geeignet sind. Die Fixierung der Vorrichtung auf der Haut erfolgt mittels eines zusätzlichen vorhandenen Befestigungsmittels (z.B. eines Überpflasters), da die Mikroprotrusionen der Vorrichtung nicht

geeignet sind, diese auf der Haut zu fixieren. Ferner werden in D2 Herstellungsmethoden für im Wesentlichen kegelförmige Mikroprotrusionen beschrieben und die entsprechenden Verfahren beansprucht. Ein TTS gemäß der vorliegenden Erfindung, bei dem die Haftung auf der Hautoberfläche und die Penetration der Haut durch hinterschnittene Mikroprotrusionen erreicht werden, wird in D2 nicht beschrieben. Somit ist auch Druckschrift D2 nicht geeignet, den Gegenstand der vorliegenden Erfindung nahezulegen.

Aus den vorgenannten Gründen beruht der Gegenstand des geänderten Hauptanspruchs auch auf erfinderischer Tätigkeit, die die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde anzuerkennen gebeten wird.

Vertreter

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized, cursive script that appears to be a first name followed by a last name, with a long horizontal stroke extending to the right.

Anlage: - geänderte Ansprüche

Geänderte Ansprüche

1. Vorrichtung zur transdermalen Verabreichung von Wirkstoffen, mit einer Rückschicht und einem damit verbundenen wirkstoffhaltigen Reservoir, dadurch gekennzeichnet, dass die hautseitige Kontaktfläche der Vorrichtung eine Vielzahl von nadelförmigen Mikroprotrusionen aufweist, die zum Eindringen in die Haut geeignet sind, deren Längskontur eine oder mehrere Hinterschneidungen aufweist, welche das Herausziehen der Protrusionen aus der Haut erschweren und die Vorrichtung auf der Haut fixieren.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass sie eine Vielzahl von Mikroprotrusionen aufweist, bei denen die genannten Strukturen als Widerhaken ausgebildet sind, wobei jede dieser Mikroprotrusionen einen oder mehrere solcher Haken aufweist.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass sie eine Vielzahl von Mikroprotrusionen aufweist, die schraubenförmig gestaltet und drehbar angeordnet sind und dadurch beim Anwenden einer rotierenden Bewegung das Eindringen in die Haut erleichtern und eine Verankerung in der Haut bewirken.
4. Vorrichtung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Drehantrieb durch mikromechanische Aktoren bewirkt wird.
5. Vorrichtung nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Mikroprotrusionen, oder zumindest einige davon, in dem wirkstoffhaltigen Reservoir befestigt sind.
6. Vorrichtung nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Mikroprotrusionen, oder zumindest einige der Mikroprotrusionen, mit der Rückschicht verbunden sind.

7. Vorrichtung nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Mikroprotrusionen, oder zumindest einige der Mikroprotrusionen, als Hohladeln ausgeführt sind.
8. Vorrichtung nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie auf der Hautseite eine klebende Polymermatrix aufweist, die vorzugsweise flächengleich mit der Ebene der Mikroprotrusionen angeordnet ist.
9. Vorrichtung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass die Mikroprotrusionen durchschnittlich um weniger als 300 µm aus der Ebene der Polymermatrixschicht herausragen.
10. Vorrichtung nach Anspruch 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, dass die klebende Polymermatrix zugleich das Wirkstoffreservoir bildet und einen oder mehrere Wirkstoffe, wahlweise in Kombination mit einem oder mehreren Hilfsstoffen, enthält.
11. Vorrichtung nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie einen oder mehrere Wirkstoffe enthält, der/die aus den Gruppen der Peptide, Proteine, Oligonucleotide und Polynucleotide ausgewählt ist/ sind.
12. Vorrichtung nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie einen oder mehrere Impfstoffe enthält, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe, die Bakterien, Viren, bakterielle Toxide, Oligo- und Polynucleotide sowie gentechnisch hergestellte Antigene umfaßt.
13. Verwendung einer Vorrichtung nach einem der vorangehenden Ansprüche zur transdermalen Verabreichung von Wirkstoffen oder Impfstoffen an einen menschlichen oder tierischen Organismus.
14. Verwendung nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass die Wirk- oder Impfstoffe aus der Gruppe ausgewählt sind, die Peptide, Proteine, Oligonucleotide, Polynucleotide, Bakterien,

Viren, inaktivierte Viren, bakterielle Toxode, Oligo- und Polynucleotide sowie gentechnisch hergestellte Antigene umfaßt.